

Über die Virusätiologie
der Warzen
und spitzen Condylome

Lester Epstein

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. A. Marchionini

Über die Virusätiologie der Warzen
und spitzen Condylome

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Lester Epstein

aus

New York

München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent: Privatdozent Dr. med. Th. NASEMANN
Correferent: Professor Dr. med. A. MARCHIONINI
Dekan: Professor Dr. med. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juni 1959

Dem Gedenken meiner geliebten Mutter

INHALTSANGABE

1. Geschichtliches
2. Natürliche Übertragungen
3. Übertragungsversuche von Mensch zu Mensch
4. Tierversuche
5. Züchtungsversuche im Ei und in Gewebekulturen
6. Histologische Anhalte für die Virusätiologie
7. Serologie
8. Zusammenfassung
9. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

GESCHICHTLICHES

J. JADASSOHN (1896) war der Begründer der Theorie von der infektiösen Natur der Warzen. Er inoculierte mit Erfolg Warzenmaterial auf Menschen. LANZ (1898) konnte dies bestätigen. Es war CIUFFO (1907), der als erster Berkefeld-Filtrate von Warzensuspensionen in menschliche Haut injizierte und positive Ergebnisse erzielte. SERRA (1908) konnte ebenfalls filtriertes Material mit Erfolg auf Menschen übertragen, desgleichen WILE und KINGERY (1921), TUCCIO (1912), KINGERY (1921), ULLMANN (1923), TEMPLETON (1935) und viele andere haben später die Ergebnisse von JADASSOHN und CIUFFO bestätigen können. Neuerdings vermochten LYELL und MILES (1951) zwei Arten von Warzen durch Inoculation von entsprechenden Filtraten zu erzeugen. Dieser besondere Versuch wird weiter unten ausführlich besprochen werden.

Auch die infektiöse Genese der spitzen Condylome wurde bewiesen. KRANTZ (1867) übertrug erfolgreich Condyloma-Material auf verschiedene Teile des Körpers in insgesamt 5 Versuchen. WAELSCH (1917) übertrug als erster Condyloma-Material von Mensch zu Mensch unter exakten Bedingungen mit positivem Resultat. SERRA (1924) war es dann, der zuerst die Virusätiologie des Condyloma acuminatum bewies. Er berichtet über die erfolgreiche Inokulation eines Chamberland-Filtrates. FREY (1924) gelang es, auch nach Inoculation von Condyloma-Material, Warzen-ähnliche Tumoren hervorzurufen.

NATÜRLICHE ÜBERTRAGUNGEN

VIVES (1899) berichtete von einer Familie, in der Mutter, Tochter und zwei Söhne Warzen hatten. MORTON (1908) bemerkte eine Warzeninfektion bei drei Kindern einer Familie, die alle von einem Kindermädchen gepflegt wurden, das zahlreiche Warzen aufwies. STERN (1912) beobachtete Warzeninfektionen bei Angestellten, die dasselbe Handtuch gebraucht hatten. CIUFFO und OSSOLA (1913) beschrieben eine Warzenepidemie unter Schulkindern in Pavia. CRONQUIST sah 1912 die Literatur in Bezug auf das Condyloma acuminatum durch und beschrieb 11 Fälle von einwandfreien Übertragungen, ohne daß gleichzeitig eine venerische Krankheit vorhanden war. Seit CRONQUIST berichteten LICHTENSTEIN (1922), WAELSCH (1924) und zahlreiche andere

Autoren über ähnliche Befunde. BARRETT, SILBAR und MCGINLEY (1954) berichteten, daß sich bei Frauen, deren Ehemänner während des Koreakrieges Condylome in der Genitalgegend bekommen hatten, in 100 % der Fälle gleichfalls im Genitalbereich Condylome entwickelten. Die Mehrheit dieser Frauen bemerkte das Auftreten der Läsionen 4 - 6 Wochen nachdem ihre Ehemänner aus Korea zurückgekehrt waren. Es ist daher anzunehmen, daß die Inkubationszeit diesem Zeitraum in etwa entsprechen muß.

ÜBERTRAGUNGSVERSUCHE VON MENSCH ZU MENSCH

JADASSOHN (1896) wies als erster auf die Infektiosität der Warzen hin. Er benutzte zerriebenes Warzenmaterial aus vier verschiedenen Läsionen von Kindern unter 12 Jahren. Hiermit führte er 74 Inoculationen in normale Hautareale der Hand und des Armes bei sechs Individuen durch. Nach einer Inkubationsdauer von 2 - 3 Monaten entwickelten sich in 31 Inoculationsstellen flache warzenähnliche Läsionen. Alle 6 Individuen bekamen wenigstens eine Läsion, einige von ihnen mehrere an einer oder verschiedenen Überimpfungsstellen. LANZ (1898) berichtete über positive Übertragungen mit Warzenmaterial bei einer Inkubationszeit von 6 Wochen. CIUFFO (1907) war es, der zuerst die Virusnatur bewies. Er benutzte zerkleinertes Material verhornter Warzen von der Hand eines jungen Mannes, das in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert wurde. Diese Suspension filtrierte er durch ein Berkefeld-Filter und inoculierte das Ultrafiltrat in einen skarifizierten Bezirk seines eigenen Handrückens. Nach 5 Monaten erschienen Papeln an dieser Stelle. SERRA (1908) gebrauchte die gleichen Methoden wie CIUFFO. Er übertrug filtriertes Material einer Warze von der Hand auf normale Haut im Bereich des Handgelenkes, des Kopfes und des Sulcus coronarius bei 5 Personen. Nach 5 - 6 Monaten entwickelten sich warzenähnliche Läsionen bei 2 der 5 Versuchspersonen. SERRA (1924) wiederholte seine Versuche mit einem Filtrat von papillomatösen Warzen der Kopfhaut und des suprapubischen Bezirkes. Sechs von 18 Überimpfungen auf 3 Freiwillige waren positiv. Von TUCCIO (1912) konnten Warzen in zwei Passagen übertragen werden. Er verwandte zerriebenes Material von filiformen Warzen der Bartgegend und übertrug es auf skarifizierte Bezirke des Oberarms bei 5 Individuen und auf seinen eigenen Arm. In 4 Bezirken bildeten sich nach 5 - 6 Monaten Warzen. Eine dieser Warzen wurde mit Erfolg weiter verimpft. WILE und

KINGERY (1919) verwendeten Material von einigen Warzen, filterten es durch Berkefeld-Filter und injizierten das Filtrat intracutan in die Handrücken von Versuchspersonen. Nach 4 - 6 Monaten konnten warzenähnliche Läsionen in allen Inoculationsstellen beobachtet werden. KINGERY (1921) erzeugte Warzen in zwei Passagen durch die Übertragung von Berkefeld-filtriertem Warzenmaterial. ULLMANN (1923) arbeitete mit Material von Larynx-Papillomen. Drei von vier Inoculationen mit unfiltriertem Material riefen flache Warzen nach 2 - 3 Monaten hervor. TEMPLETON (1935) beobachtete nach intracutaner Inoculation von Warzenfiltrat, daß sich Läsionen in 2 von 6 Bezirken nach einem Zeitraum von 12 und 20 Monaten entwickelten. LYELL und MILES (1951) unterschieden zwei Typen von Warzen: banale oder gewöhnliche Warzen und "Myrmecia" oder Einschlusskörper-Warzen. Sie impften 5 Freiwillige mit einem Gewebsextrakt aus einer banalen Warze und beobachteten nach 10 - 12 Monaten in 3 Fällen das Entstehen von Warzen. Die Übertragung von Warzen des "Myrmecia"-Typs auf normale Hautgebiete an 6 Freiwilligen verursachte nach 5 1/2 Monaten eine "Myrmecia"-Warze. GOLDSCHMIDT und KLIGMAN (1956) führten Übertragungsversuche mit verschiedenen ektodermotropen Viren durch. Bei 125 Inokulationen an 32 Versuchspersonen beobachteten sie jedoch nur in einem Falle das Auftreten von experimentellen Warzen 6 Monate nach der Inokulation.

Die erste erfolgreiche Übertragung von *Condyloma acuminatum* erfolgte durch WAELSCH (1917). Zugleich war er der erste, der die Hypothese bestätigte, daß das gleiche Agens *Verruca vulgaris* und *Condyloma acuminatum* verursacht. Er inoculierte das unfiltrierte Material von *Condylomata* des Penis auf skarifizierte Hauptbezirke von 3 Freiwilligen. Alle drei Übertragungsversuche waren erfolgreich. Eine flache Warze entwickelte sich am Unterarm einer anderen Versuchsperson nach 9 Monaten. Die Inoculation in das Labium minus rief typische *Condyloma* nach 3 Monaten hervor. SERRA (1924) bewies die Virusätiologie des *Condyloma acuminatum* einwandfrei. Er verwendete Material aus *Condylomata* des Penis von einem Patienten, der zu gleicher Zeit an anderer Stelle papillomatöse Warzen aufwies. Das *Condyloma*-Material wurde durch ein Chamberland-Filter gefiltert und auf 25 verschiedene skarifizierte Hautbezirke (Fußrücken, Labium majus, Clitoris, Perineum, Mons pubis, Kopfhaut, Sulcus coronarius und Handrücken) von 3 erwachsenen Freiwilligen übertragen. In 3 von 6 Inoculationsstellen am Fußrücken eines Individuums entwickelten sich 3 warzenähnliche Läsionen nach 5 Monaten. Eine von 10 Inoculationen im Bereich des Mons pubis rief eine Warze hervor. Keine der Inoculationen in die Genitalgegend verursachte eine Warze. Auch FREY (1924) konnte die Bildung einer Warze am Unterarm 11 Monate nach der Inoculation

von Condyloma-Material am gleichen Patienten erzielen. GOLDSCHMIDT und KLIGMAN (1956) übertrugen einen ungefilterten, in physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Brei von Condylomata acuminata auf 12 Versuchspersonen. Bei insgesamt 32 Inoculationen erzielten sie positive Ergebnisse in 8 Fällen, vorwiegend in den Axillen, an den Unterarmen und am Rücken.

TIERVERSUCHE

HOFFMANN (1906) gelang es nicht, Warzen vom Menschen auf Affen zu übertragen. DeMONBREUN und GOODPASTURE (1923) beschrieben positive Übertragungen auf Hasen. LUCKE et al. (1950) übertrugen Papillome des Affen auf andere Tiere der gleichen Art. Übertragungsversuche mit Warzen des Menschen auf Tiere sind ULLMAN (1923) gelungen. Letzterer berichtete, daß er Papillome des Menschen auf die Vaginalschleimhaut eines Hundes übertragen konnte. GREEN et al. (1940) berichteten über positive Ergebnisse mit der Übertragung von menschlichen Papillomen auf das Auge von Affen. ATANASIU (1948) übertrug Papillome des Menschen auf das Präputium von Affen. Neuerdings beschrieb FISCHER (1953), daß seine Experimente mit Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) sämtlich ergebnislos verliefen.

ZÜCHTUNGSVERSUCHE IM EI UND IN GEWEBEKULTUREN

PINETTI (1940) versuchte, Condyloma acuminatum-Filtrate auf die Chorio-allantoismembran (CAM) zu überimpfen. Das Material wurde durch ein Chamberland L3-Filter gefiltert. Er beobachtete verschiedene Veränderungen in den drei Schichten der CAM, jedoch keine echte Warzenbildung. FELSCHER (1947) zerrieb drei Warzen in physiologischer Kochsalzlösung und inoculierte das Material auf die CAM von zehn 7 - 14 Tage alten Hühnerembryonen. Er beobachtete kein Wachstum und schloß daraus, daß die CAM für die Kultivierung von Verrucae vulgares kein günstiges Medium ist. BIVINS (1953) beimpfte die CAM von 10 Tage alten Hühnerembryonen mit einer Warzen-Suspension. Er beobachtete das Auftreten von erhabenen weißlichen, perlartigen Herden auf der CAM. Das Berkefeld "V"-Filtrat der beherdeten Membranen verursachte bei der zweiten Passage ähnliche Läsionen wie das unfiltrierte Material auf der CAM. KLAPÖTKE und LANGHOF (1953) berichteten, daß sie

das Warzenvirus auf die CAM zu übertragen vermochten. Sie benutzten Material einer 69-jährigen Patientin, die eine Warze am linken Bein hatte. Das filtrierte Material wurde mit positivem Ergebnis auf die CAM verimpft. Auch FISCHER (1953) arbeitete mit Filtraten von *Verruca vulgaris* und *Condyloma acuminatum* auf der CAM. Zahlreiche Passagen und Inoculationen ergaben jedoch kein positives Ergebnis. SIEGEL und NOVY (1955), angeregt durch den Bericht BIVINS (1953) und die elektronenmikroskopische Arbeit von STRAUSS, BUNTING und MELNICK (1952) über Warzen, versuchten, das *Verruca vulgaris*- und *Condyloma acuminatum*-Virus zu kultivieren. Sie hatten weder bei der Kultivierung von Ultrafiltraten auf der CAM des Hühnerembryos noch in Gewebekulturen von HeLa- und Affennierenzellen Erfolg. PULLAR und COCHRANE (1957) untersuchten 400 Warzen von 169 Patienten. 33 zeigten eosinophile intranucleäre Einschußkörper. Diese Warzen wiesen bestimmte Merkmale auf. Sie waren schmerzhaft und saßen sehr tief in der Cutis. Sowohl Einschußhaltige als auch banale Warzen wurden auf Eier und auf Gewebekulturen aus menschlichen Zellen verimpft. Es konnten keine makroskopischen Läsionen beobachtet werden. Es ließ sich kein Unterschied zwischen den Versuchen mit banalen und den mit Einschußhaltigen Warzen feststellen.

HISTOLOGISCHE ANHALTE FÜR DIE VIRUSÄTIOLOGIE

LIPSCHÜTZ (1930) untersuchte die Histologie frischer Warzen. Er berichtete über zahlreiche intranucleäre Einschußkörper, meist basophil und gramnegativ, im oberen Teil der Stachelzellschicht und im Stratum corneum gelegen. Er schätzte die Größe der Einschlüsse auf 8 - 11 μ und meinte, daß letztere Reaktionsprodukte des Nucleus auf ein filtrierbares nucleotropes Virus seien. Auf Grund der Ergebnisse von SERRA (1924) und WAELSCH (1917), die auf eine analoge Ätiologie von *Condyloma acuminatum* und Warzen hinwiesen, führte LIPSCHÜTZ eine mikroskopische Prüfung von *Condyloma acuminatum* durch und fand ähnliche Bilder wie bei Warzen. Die Einschlüsse des *Condyloma acuminatum* stellen runde oder elliptische Körper dar, die fast den gesamten Kern ausfüllen oder durch einen engen Spalt von der verdickten Kernmembran getrennt sind. MEIROWSKY und FREEMAN (1950) untersuchten ebenfalls die Einschußkörper bei Warzen. Durch Verwendung der Trocken-Gefrier-Fixation nach ALTMANN-GEISCH konnten sie zeigen, daß die Einschlüsse keine Artefakte sind. Die basophilen Einschußkörper sind keine Produkte der Verhornung, da sie auch in den Basalzellen zu finden sind. COWDRY (1940) zählt

als Kriterien für einen Virusbefall folgende histologische Merkmale auf:

a) Der Nachweis einer größeren Anzahl von cytoplasmatischen oder intranucleären Einschußkörpern, die sich in eine Entwicklungsreihe einordnen lassen, b) Demarkation des basophilen Chromatins und c) zelluläre Aktivität, die sich durch Hyperplasie, Hypertrophie und Nekrose anzeigt. Alle diese histologischen Kriterien sind bei Warzen vorhanden. MEIROWSKY und FREEMAN (1950) wiesen neuerdings basophile intranucleäre Einschußkörper bei Warzen nach. STRAUSS, SHAW, BUNTING und MELNICK (1949) beobachteten im Elektronenmikroskop, in einer Suspension von 5 Hautpapillomen, kleine Partikel mit einer Tendenz, sich in kristallähnlichen Mustern anzuordnen. Histologische Untersuchungen des gleichen Gewebes zeigten intranucleäre Einschußkörper und charakteristische cytoplasmatische Veränderungen in den Zellen der hyperplastischen Epidermis. Insgesamt 31 Läsionen mit solchem histologischen Bild sahen diese Autoren neben 158 banalen Verrucae vulgares. STRAUSS, BUNTING und MELNICK (1950) beobachteten in papillomatösen Tumoren der Haut unter dem Elektronenmikroskop kugelige virusähnliche Partikel in regelmäßigen Figuren angeordnet. Die Anwesenheit dieser Partikel scheint den normalen Prozeß, durch den sich die Epidermiszellen allmählich von Basalzellen in verhornte Zellen entwickeln, zu stören und zu verändern. Die Partikel sind kugelig und besitzen, wenn sie kristallähnlich angeordnet sind, einen Durchmesser von im Mittel 50 m μ bei einer Schwankungsbreite von 50 - 53 m μ . Bei nicht-kristalliner Anordnung sind sie durchschnittlich 68 m μ groß, bei einer Schwankungsbreite von 56 - 80 m μ . LYELL und MILES (1951) fanden gleichfalls Einschußkörper in einigen Warzen. Sie nannten diese Verrucae Warzen vom Typ 1, um sie von dem Typ B (banale Warzen), der keine Einschußkörper aufweist, zu unterscheiden. Die Einschlüsse waren eosinophil und sowohl intranucleär wie intracytoplasmatisch gelegen. Sie erscheinen zunächst in der unteren Stachelzellschicht. Ihre Entwicklung kann bis in das Stratum corneum verfolgt werden. BLANK, BUERK und WIEDMANN (1951) zeigten mit Hilfe der FEULGEN-Reaktion, daß die meisten, wenn nicht alle Nukleoproteine in den Einschußkörpern Derivate der Desoxyribonukleinsäure sind. BUNTING, STRAUSS und BANFIELD (1952) untersuchten die Cytologie von Hautpapillomen, aus denen sie virusähnliche Partikel erhalten hatten, unter dem Elektronenmikroskop. 29 Warzen wurden untersucht, 9 zeigten intranucleäre Einschußkörper. In den Zellen dieser Warzen fanden sich eosinophile intranucleäre Einschußkörper und vakuolige, cytoplasmatische Veränderungen, die in solchen Warzen, die keine virusähnlichen Partikel aufwiesen, nicht vorhanden waren. Vergrößerung und Formänderung des Kernes, Fehlen von Mitosen und Entwicklungsstörung der Epidermiszellen spiegeln wahrscheinlich den Effekt des Virus wider. BLOCH und GODMAN

(1957) beschrieben das Auftreten einiger dieser Eigenheiten auch in den Zellen des infektiösen Papilloms. Sie bemerkten pathologische Veränderungen der Kerne der betroffenen Zellen, die in einer gewissen Reihenfolge auftraten. Zuerst waren acidophile, FEULGEN-negative, intranucleäre Einschlüßkörper zu beobachten, Später vergrößerten sich die Einschlüsse und Zellkerne, bei fortschreitender Desorganisation der Kernstrukturen. Sodann wurden die Einschlüßkörper basophil und färbten sich FEULGEN-positiv. Schließlich verschwand der Kern und ließ den Einschlüßkörper in der Zelle liegen. Neuerdings fanden MEESER und SCHULZ (1957) im Epithel von Papillomen des Larynx elektronenmikroskopisch zahlreiche, unregelmäßig im Cytoplasma der Zellen verteilte, ellipsoide Körper, die sie als Virus ansprachen. Auf Grund dieser Befunde glauben die Autoren, daß das Kehlkopfapillom den Virustumoren zugerechnet werden muß.

SEROLOGIE

Während BRAIN (1932) und BIBERSTEIN (1944) keine spezifischen Antikörper bei Patienten mit Warzen nachweisen konnten, berichtete MADERNA (1935) über positive Resultate bei seinen Versuchen anhand von Komplementbindungsreaktionen mit wässrigen Warzenextrakten. MADERNA führte auch bei Patienten mit Warzen intracutane Testungen mit Warzenantigen durch. BIVINS (1953) konnte bei seinem Patienten keine Antikörper nachweisen. FISCHER (1953) führte mit dem Serum eines jungen Patienten mit zahlreichen Warzen eine Komplementbindungsreaktion durch und erhielt ein vollkommen negatives Ergebnis. Auch KLAPÖTKE und LANGHOF (1953) fanden negative Resultate bei ihren serologischen Versuchen mit Warzenantigen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Natürliche Übertragungen deuten auf eine infektiöse Ursache der Warzen hin.
2. Die positiven Übertragungsversuche von Mensch zu Mensch mit Ultrafiltraten aus Warzen beweisen die Virusätiologie letzterer.
3. Übertragungen von Warzen des Menschen auf Tiere waren nur in wenigen Fällen erfolgreich.
4. Die Kultivierung des Warzenvirus in Gewebekulturen und auf der CAM von Bruteiern kann möglicherweise gelingen, wenn als Infektionssubstrat nur Warzen, die Einschußkörper zeigen, verwendet werden. Die meisten bisherigen Zuchtungsversuche mit Hilfe von Eikulturen verliefen ohne Erfolg.
5. Histologische Anhalte für die Virusätiologie:
 - a) Einschußkörper,
 - b) Demarkation des Chromatins sowie
 - c) Hyperplasie, Hypertrophie und Nekrose der Zellen in gewissen Warzen, die auch im Elektronenmikroskop virusähnliche Partikel zeigen, sprechen für die Virusätiologie der Warzen dieses Typs 1. Für den anderen Warzentyp sind die Verhältnisse noch nicht geklärt.
6. Serologie: Die Angaben widersprechen sich in Bezug auf das Vorhandensein spezifischer Antikörper.

LITERATUR - VERZEICHNIS

- Atanasiu, P. : The transmission of the common wart to monkeys.
Amer. Inst. Pasteur 74, 246 (1948)
- Barrett, T. J., J. D. Silbar and J. D. McGinley:
Genital Warts - A Venereal Disease.
Journ. Amer. Med. Assoc. 154, 333 (1954)
- Biberstein, C. : Studies on Wart Material.
Arch. of Derm. and Syph. 50, 12 (1944)
- Bivins, J. A. : The growth in the developing chicken embryo
of a filterable agent from Verruca vulgaris.
Journ. of Invest. Derm. 20, 471 (1953)
- Blank, H., M. Buerk and F. Wiedman:
The nature of the inclusion body of Verruca
vulgaris.
Journ. of Invest. Derm. 16, 19 (1951)
- Bloch, D. P. and G. E. Godman:
A cytological and cytochemical investigation
of the development of the viral papilloma of
human skin.
Journ. of Exp. Med. 105, 161 (1957)
- Brain, R. T. : The viral etiology of skin diseases.
Brit. Med. Journ. 2, 1064 (1932)
- Bunting, H., J. L. Strauss and W. G. Banfield:
The cytology of the skin papillomas that yield
virus-like particles.
Amer. Journ. of Path. 28, 985 (1952)
- Ciuffo, G. : Innesto positivo con filtrato di verruca volgare.
Giorn. Ital. Mal. Ven. 48, 12 (1907)
- Ciuffo, G. und P. Ossola:
Hautkrankheiten in den Schulen von Pavia.
Zit. aus: Hdbch. d. Haut- u. Geschl. -krankh. von
J. Jadassohn, Verlag Julius Springer, Berlin,
Bd. 12, Teil 3, S. 64 (1933)

- Cowdry, E. V. : Identification of inclusions in virus diseases.
Amer. Journ. of Path. 10, 133 (1940)
- Cronquist, C. : Über die Ätiologie und Pathogenese der spitzen Kondyloma.
Zit. aus: Hdbch. d. Haut- u. Geschl. - krankh.
von J. Jadassohn, Verlag Julius Springer,
Berlin, Band 12, Teil 3, S. 70 (1933)
- DeMonbreun, W. A. and E. W. Goodpasture:
Infectious oral papillomatosis of dogs.
Amer. Journ. of Path. 8, 43 (1932)
- Felscher, D. : Inoculation of the chick CAM with material
from cutaneous lesions.
Journ. of Invest. Derm. 8, 123 (1947)
- Fischer, E. : Versuche zur Kultivierung des Warzenvirus auf
der Chorioallantois des Hühnereies.
Arch. f. Derm. u. Syph. 196, 256 (1953)
- Frey, E. : Zur Frage der ätiologischen Beziehung der
Warzen und spitzen Kondylome.
Schweiz. Med. Wschr. 14, 215 (1924)
- Goldschmidt, H. and A. M. Kligman:
Experimental inoculations of humans with
ectodermotropic viruses.
Journ. of Invest. Derm. (im Druck)
- Green, R. G., R. J. Woodlaw and C. A. Evans:
Transmission of human papilloma to monkeys.
Amer. Journ. of Cancer. 39, 161 (1940)
- Hoffmann, E. : Versuche der Überimpfung einer Warze auf
Affenhaut.
Derm. Wschr. 132, 1033 (1955)
- Jadassohn, B. : Sind die Verrucae vulgares übertragbar?
Verh. d. Deutsch. Derm. Ges. 5, 497 (1896)
- Kingery, L. B. : The etiology of the common warts.
Journ. of Amer. Med. Assoc. 76, 440 (1921)

- Klapötke, E. und H. Langhof: Über außergewöhnliche extragenitale Condylomata acuminata und deren auf der Chorioallantois züchtbaren Erreger.
Derm. Wschr. 128, 781 (1953)
- Krantz, G. : Beiträge zur Kenntnis des Schleimhautpapilloms.
Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 2, 87 (1867)
- Lanz, O. : Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre.
Dtsch. Med. Wschr. 25, 313 (1899)
- Lichtenstein, L. : Beitrag zur Frage der Kontagiosität der Condylomata acuminata.
Münchn. Med. Wschr. 47, 270 (1922)
- Lipschütz, B. : Verrucae vulgares (einschließlich Condylomata acuminata).
Hdbch. d. Pathogenen Mikroorgan. von W. Kolle und A. v. Wassermann, Verlag G. Fischer und Urban G. Schwarzenberg, Berlin und Wien, Bd. 8, 1041 (1930)
- Lucke, B. , H. Ratcliff and C. Breedis: Transmissible papilloma in monkeys.
Fed. Proc. 9, 337 (1950)
- Lyell, A. and J. A. R. Miles: Myrmecia: a study of inclusion bodies in warts.
Brit. Med. Journ. 1, 912 (1951)
- Maderna, L. : La deviazione del complemento in infermi affetti da condiloma acuminato.
Riforma med. 51, 93 (1953)
- Meeser, H. und H. Schulz: Elektronenmikroskopischer Nachweis des Virus im Kehlkopfpapillom des Menschen.
Klin. Wschr. 15, 771 (1957)
- Meirowsky, E. and L. W. Freeman: Basophilic intranuclear inclusions in warts, psoriasis and certain malignancies.
Journ. of Invest. Derm. 15, 421 (1950)
- Morton, G. : Infectious nature of warts.
Brit. Med. Journ. 14, 112 (1908)

- Pinnetti, P. : Tentativi di inoculazione del condiloma acuminato nella membrana corioallantoidea dell'embrione di pollo.
Atti.Soc.Ital.Derm. e Sif. 3, 324 (1940)
- Pullar, P. and T.Cochrane: The viral etiology of the verruca vulgaris.
Scot.Med.Journ. 2, 189 (1957)
- Serra, A. : Ricerche istologiche e sperimentali sul condiloma acuminato, i papillomi del capo e la verruca volgare.
G.Ital.Mal.Ven. 49, 11 (1908)
- Serra, A. : Studi sul virus della verruca, del papilloma, del condiloma acuminato.
G.Ital.Mal.Ven. 65, 1808 (1924)
- Shope, R.E. : Infectious papillomatosis of rabbits.
Journ. of Exp. Med. 77, 233 (1933)
- Siegel, B. V. and F. G. Novy: Cultivation studies of wart suspensions of Verruca vulgaris and Condyloma acuminatum.
Journ. of Invest. Derm. 25, 265 (1955)
- Stern, K. : Zur Frage der Ansteckungsfähigkeit der Warzen.
Münchn. Med. Wschr. 41, 2233 (1912)
- Strauss, M.J., H. Bunting and J.L. Melnick:
Virus-like particles and inclusion bodies in skin papillomas.
Journ. of Invest. Derm. 15, 6 (1950)
- Strauss, M.J., H. Bunting and J.L. Melnick:
Eosinophilic inclusion bodies and cytoplasmic masses in verrucae.
Journ. of Invest. Derm. 17, 4 (1951)
- Strauss, M.J., E.W. Shaw, H. Bunting and J.L. Melnick:
Crystalline virus-like particles from skin papillomas characterized by intranuclear inclusion bodies.
Soc. for Exper. Biol. a. Med. 72, 46 (1949)

- Templeton, H. J. : Long incubation period of warts.
Arch. of Derm. and Syph. 32, 102 (1935)
- Ullmann, E. U. : On the etiology of the laryngeal papilloma.
Acta Otolaryng. Stockholm 5, 317 (1923)
- Vives, S. : Verrues de Famille.
J. Mal. Cutan. et Syph. 7, 465 (1899)
- Waelsch, L. : Übertragungsversuche mit spitzen Kondylomen.
Arch. d. Derm. u. Syph. 124, 625 (1917)
- Waelsch, L. und S. Haberman : Über Warzen und spitze Kondylome.
Arch. f. Derm. u. Syph. 147, 144 (1924)
- Wile W. J. and L. B. Kingery : The etiology of common warts.
Journ. of Amer. Med. Assoc. 73, 970 (1919)

Am Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Alfred MARCHIONINI für die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Herrn Privatdozent Dr. Theodor NASEMANN bin ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei dessen Ausarbeitung ebenfalls besonders dankbar.

LEBENS LAUF

Am 17. 8. 1933 wurde ich, Lester Epstein, als Sohn des Jacob Epstein und seiner Ehefrau Bessie geb. Dwilansky, in New York geboren. Meine Kindheit verlebte ich im Elternhaus.

Von 1939 - 1945 besuchte ich die Public School 183 in New York. Von 1945 - 1948 war ich dort Schüler der Junior High School 252. Von 1948 - 1950 studierte ich in der S.J. Tilden High School in New York. Von 1950 - 1954 besuchte ich die New York University und bekam 1954 mein Bachelor of Arts Diplom.

Mit dem Wintersemester 1954 begann ich an der Universität München das Studium der Medizin. Das Physikum bestand ich im Wintersemester 1955. Die klinischen Semester absolvierte ich ebenfalls in München. Seit Sommer 1956 bin ich mit Miss Harriet Moskowitz verheiratet. Meine Famulaturen leistete ich im Beth-El Hospital, New York, auf den Abteilungen für Innere Medizin und Frauenheilkunde ab.

An der Universität München lege ich das medizinische Staatsexamen im Sommer 1959 ab.

